

L'initiative multilatérale sur le paludisme (MIM - Multilateral Initiative on Malaria) est une alliance d'organisations et de particuliers qui luttent contre le paludisme. Elle a pour but de maximiser l'impact des recherches scientifiques sur le paludisme en Afrique, en encourageant le renforcement des capacités et en favorisant les efforts de collaboration et de coordination au niveau mondial.

Numéro 5, mai 1999

Bienvenue à ce cinquième et malheureusement dernier numéro du bulletin de la MIM, réalisé par le Wellcome Trust. J'ai peine à croire que cela fait déjà 18 mois depuis que Wellcome prit le rôle de coordinateur pour la MIM et qu'il est maintenant temps de passer le relais au prochain comité organisateur. Je tiens à remercier tous nos collègues de la MIM et partenaires qui ont contribué au succès de ce bulletin au cours de l'année qui vient de passer, par des articles, des nouvelles d'actualité et une mine d'informations. La MIM entre maintenant dans une nouvelle phase et nous sommes heureux d'annoncer que le Fogarty International Center (FIC) et les Instituts nationaux américains de la santé (NIH¹) ont accepté le rôle de comité organisateur de la MIM. Nous leur souhaitons à tous nos meilleurs voeux! Le Wellcome Trust continuera à être un ardent supporter de la MIM.

Nous offrons dans ce dernier numéro un compte-rendu de la Conférence africaine MIM sur le paludisme qui s'est déroulée avec succès à Durban en mars dernier et qui nous a permis de rencontrer directement beaucoup d'entre vous. Cela fut un grand plaisir de vous voir si nombreux. En guise de prélude à la publication en juillet du rapport sur le programme MIM de recherche sur le paludisme en Afrique, nous présentons les résultats d'une étude réalisée sur les laboratoires de recherche africains. Nous donnons également des nouvelles de récents accomplissements et développements-clé, y compris le projet sur le génome *falciparum*, la nouvelle Organisation pour la découverte de médicaments (MMV²) et le Réseau de lutte contre les cas de malaria grave chez les enfants (SMAC³). Enfin, après 18 mois à la tête de la MIM, nous laissons au docteur Catherine Davies le privilège de prononcer les mots de la fin.

Melanie Renshaw

Conférence africaine MIM sur le paludisme, 14-19 mars, Durban

Lorsque le Wellcome Trust prit le rôle de coordinateur de la MIM en novembre 1997, l'une des priorités identifiées par les partenaires MIM fut la création d'un forum en Afrique qui permettrait de réunir les experts sur le paludisme de tout le continent. Nous avons été très heureux de voir cet objectif se réaliser à Durban, en mars dernier, grâce à un travail de coopération avec le Conseil sud-africain de recherche médicale (South African Medical Research Council) le comité directeur de la Conférence, les coordinateurs de séance ainsi que des organismes internationaux de financement et des sponsors commerciaux. Nous remercions l'ensemble des personnes qui nous ont aidé dans ce projet, pour

leur ardeur au travail, leur persévérance et leur enthousiasme.

La Conférence africaine MIM sur le paludisme fut la plus grande réunion de spécialistes sur le paludisme jamais organisée. Plus de 850 délégués venant de 61 pays différents y participèrent, une preuve de l'enthousiasme extraordinaire partagé par la communauté de lutte contre le paludisme pour ce type de manifestations, tant en Afrique qu'ailleurs. Parmi les délégués, on comptait des scientifiques, du personnel chargé de la lutte contre le paludisme, des professionnels de la santé et des représentants de sociétés commerciales et d'importantes agences de financement. Plus de 500 des participants étaient africains dont plus de 300 (tant scientifiques que personnel oeuvrant au contrôle du paludisme) purent participer grâce à la générosité d'organismes de financement et de sociétés commerciales, un facteur qui se révéla essentiel au succès de la conférence.

L'Afrique en point de mire

La Conférence se distingua d'autres réunions scientifiques sur le paludisme en ce qu'elle mettait un accent particulier sur les études de recherche menées en Afrique. Le programme de la conférence fut en effet conçu par un comité comprenant des représentants venant de toute l'Afrique.

Dans ce numéro

- 1 **Conférence africaine MIM sur le paludisme**
 - 3 **Capacités de recherche sur le paludisme en Afrique**
 - 5 **SMAC**
 - 6 **MMV**
 - 7 **Projet sur le génome du *falciparum***
 - 8 **La MIM entre dans une nouvelle phase**
 - 8 **Rétrospective des événements**
-

Les principaux instituts actifs dans le domaine de la recherche sur le paludisme en Afrique étaient présents et l'agenda de la Conférence fit grand cas des études menées par ceux-ci. Cependant, bien que les présentations portèrent sur l'ensemble des activités de recherche sur le paludisme, des études cliniques, économiques et épidémiologiques aux tests de vaccins et aux études moléculaires et sur la biologie cellulaire, l'accent fut mis sur des domaines de recherche plus appliqués, caractéristiques de la recherche en Afrique. Des scientifiques de renommée internationale travaillant en étroite collaboration avec des laboratoires africains contribuèrent également à l'événement de manière significative, renforçant ainsi les liens entre les communautés scientifiques d'Afrique et d'ailleurs.

¹ NIH= US National Institutes of Health

² MMV = New Medicine for Malaria Venture

³ SMAC = Severe Malaria in African Children Network

La Conférence fit également date en mettant en présence deux initiatives principales sur le paludisme: L'Initiative multilatérale sur le paludisme (MIM) qui promouvoit des activités de recherche plus intensives, coordonnées au niveau international; and Le "Roll Back Malaria" (RBM) de l'OMS qui cherche à développer une nouvelle approche plus étendue pour lutter contre le paludisme.

La date choisie pour le déroulement de la Conférence lui permit de jouer un rôle clé dans la mise en présence d'activités développées au cours de ces deux dernières années par les communautés chargées de la recherche sur le paludisme et celles chargées de son contrôle.

Coopération internationale

On a pu observer un remarquable mouvement de solidarité de la part de 25 agences de financement et de 10 sociétés commerciales, fermement décidées à soutenir la Conférence et à participer à sa conception et son organisation. Cet événement fut donc bien le produit d'une coopération entre des organisations travaillant vers un but commun. Un objectif qui n'aurait pas pu être atteint par des efforts individuels. Cette attitude est le reflet des efforts déployés par la MIM pour promouvoir une plus grande communication et collaboration au niveau international. Le modèle de coopération internationale développé par la MIM pourrait jouer un rôle important dans la manière dont les autres maladies tropicales sont appréhendées.

Les principaux organismes de financement étaient présents au travers de personnalités de premier ordre comme le docteur Harold Varmus, le directeur des Instituts nationaux américains de la santé; le docteur David Nabarro, le responsable du Projet "Roll Back Malaria" de l'OMS; le docteur Maxime Schwartz, directeur général de l'Institut Pasteur; le docteur Malegapuru Makgoba, président du Conseil sud-africain de recherche médicale et le docteur Michael Dexter, directeur du Wellcome Trust. Au total, 32 organismes de financement étaient représentés à Durban.

Faire mieux connaître les études de recherche menées en Afrique et développer les activités de recherche

L'une des priorités de la MIM est de renforcer les activités de recherche en Afrique et la Conférence contribua de manière significative à cet objectif en montrant que de nombreuses études sont en cours à plusieurs endroits en Afrique, en ouvrant de nouvelles voies de communication et en facilitant les relations entre scientifiques en Afrique et au-delà. Des spécialistes africains sur le paludisme, à différentes étapes de leur carrière, eurent l'occasion de présenter leur travail au travers de discussions ou d'expositions dans le cadre d'un forum international ouvert à la critique et aux suggestions. Cette démarche représente un véritable pas en avant dans le partage des connaissances scientifiques et leur développement.

Au total, on put assister à plus de 170 présentations en séances plénières et en séances parallèles, dont plus de la majorité furent données par des délégués africains issus des communautés de recherche sur le paludisme et de contrôle du paludisme. En outre, parmi les quelques 200 posters sur la recherche scientifique et le contrôle du

paludisme exposés, on sélectionna ceux de trois délégués africains comme étant les meilleurs:

- Florence Soroses du "National Vector-borne disease Control Programme" (NVDCP), Namibie
- Messay Fettene du "Jimma Institute of Health Sciences", Ethiopie
- Docteur O Ogundahunsi du "Postgraduate Institute for Medical Research and Training" (PIMRAT, University College Hospital, Ibadan, Nigéria

Un atelier sur la formation à la recherche, organisé le dernier jour de la Conférence, fournit une occasion de plus de renforcer la prise de conscience sur la nécessité de la recherche. Les quelques 200 délégués africains participant à l'atelier furent sensibilisés aux aspects méthodologiques liés au processus de recherche, reçurent des informations sur les sources de financement pour la formation et la recherche ainsi que sur les données scientifiques disponibles sur l'Internet. Les organisateurs de l'atelier en profitèrent aussi pour citer des exemples de collaboration internationale entre intervenants africains et non-africains.

Etablir des liens entre les activités de recherche et les activités de contrôle

Un grand nombre de membres de la communauté travaillant au contrôle du paludisme ont participé à la conférence MIM, dont certains venant de l'Office régionale de l'OMS en Afrique. La mise en présence de scientifiques et de membres du personnel de contrôle ainsi que la création d'une coopération plus étroite entre ces deux communautés, fut un objectif important de la Conférence qui s'inspira de la formule développée avec succès par la Conférence sud-africaine sur le paludisme de 1997 à Maputo.

La mise en présence d'une telle gamme d'individus et de perspectives permit de mieux définir les besoins en recherche des programmes de contrôle, d'identifier les lacunes en matière de données et d'information, et de déterminer les résultats de recherche dotés d'une application immédiate pour les activités de contrôle. Les implications pratiques de la recherche relèvent d'une préoccupation qui n'est généralement pas abordée dans les réunions scientifiques mais qui est cependant vitale pour déterminer si la recherche peut réellement contribuer à améliorer la santé.

Etablissement de réseaux et activités de planification

La Conférence vit éclore toute une série d'ateliers et de réunions de planification en parallèle des principaux événements. Par exemple, des réunions impliquant des organisations internationales se déroulèrent dans le cadre des activités de planification de la MIM et du "Roll Back Malaria". Des représentants de la région de l'Afrique australe se rencontrèrent pour renforcer la cohésion régionale et mettre en commun leurs ressources et leurs problèmes mutuels. Les participants à une série de réseaux scientifiques opérant à travers l'Afrique se rassemblèrent également de leur côté. On citera, parmi eux, le Réseau de lutte contre les cas de malaria grave chez les enfants (SMAC), le Réseau sur la grossesse, le paludisme et l'anémie (PREMA⁴) et le Réseau des

⁴ PREMA = Pregnancy, Malaria and Anaemia Network

Hautes-terres sur le paludisme (HIMAL⁵). Le Groupe de travail de la MIM/TDR pour la consolidation des capacités de recherche sur le paludisme se réunit après la Conférence pour revoir les demandes de subventions et se mettre d'accord sur l'attribution de futures récompenses.

La première réunion de la Société Africaine du Paludologie dont le but est de promouvoir la collaboration entre les malariologistes ainsi que l'excellence de la recherche, eut lieu pendant la Conférence. Le Professeur Brian Greenwood de l'Ecole londonienne d'hygiène et de médecine tropicale (London School of Hygiene and Tropical Medicine) et ancien directeur des Laboratoires du Conseil britannique sur la recherche médicale⁶ en Gambie reçut le premier prix annuel récompensant les contributions les plus importantes à la recherche sur le paludisme en Afrique par un scientifique non-africain tandis que le docteur Robert Howells reçut un prix récompensant les activités de promotion de la recherche du paludisme en Afrique au nom du Wellcome Trust, pour son rôle dans la coordination de l'Initiative multilatérale sur le paludisme.

Et finalement

Le compte-rendu de la Conférence qui reprend en détail les discussions et présentations des séances plénières et parallèles sera prochainement mis à la disposition de tous les participants à la Conférence.

Capacités de recherche sur le paludisme en Afrique: Une étude réalisée par le Wellcome Trust pour MIM

L'une des objectifs principaux de la MIM est de renforcer les fondations de la recherche scientifique en Afrique. Cependant, la mise au point d'approches pour développer les capacités de recherche est freinée par le manque de données de qualité disponibles sur la situation actuelle en Afrique. Par conséquent, l'une des priorités définies par les partenaires de la MIM fut de rassembler des informations à jour sur les programmes de formation, les connaissances et les infrastructures disponibles dans les laboratoires africains. Le projet fut entrepris par le Wellcome Trust, au nom de la MIM, et les résultats complets de cette étude devraient être prochainement publiés dans un rapport.

Le numéro 2 du bulletin de la MIM présentait les résultats d'une analyse des publications africaines sur la recherche contre le paludisme qui permit de mieux définir le niveau des activités de recherche en Afrique, les centres de recherche clé et les structures de collaboration. Le présent numéro fournit un aperçu des informations obtenues directement auprès de scientifiques dans des laboratoires de recherche sur le paludisme à travers l'Afrique, sur leur formation, leurs qualifications professionnelles et leurs sources de financement.

Les centres africains de recherche sur le paludisme

Au total, 48 groupes de recherche venant de 40 instituts de recherche de 19 pays africains ont participé à l'étude de la MIM. Ces groupes de recherche représentaient pratiquement tous les plus grands centres de publication sur le paludisme en Afrique et se situaient principalement en Afrique de l'est et de l'ouest (Fig. 1).

Au total, 313 questionnaires ont été remplis par des scientifiques, dont plus de 80% étaient africains. Des chercheurs à tous niveaux de leur carrière ont participé à l'étude mais les étudiants préparant un doctorat et les chercheurs qualifiés au grade de docteur constituèrent le groupe le plus important (Tableau 1).

Tableau 1: Personnes interrogées au cours de l'étude par nationalité et plus haut niveau de qualification (n=310, 3 non-clasifiés)

Niveau de recherche	Nationalité et nombre de personnes interrogées	
	Africains	Non-africains
Licenciés	42 (16%)	2 (4%)
Titulaires d'une maîtrise/ Etudiants en maîtrise	62 (24%)	4 (9%)
Docteurs/Etudiants préparant un doctorat	98 (37%)	18 (38%)
Cliniciens	59 (22%)	23 (49%)
Diplôme/Certificat	2 (1%)	0
Total	263 (100%)	47 (100%)

⁵ HIMAL = Highland Malaria Network

⁶ UK Medical Research Council Laboratories

Tableau 2 - Source de financement pour la formation au niveau de la maîtrise et du doctorat
(Nombre total de personnes interrogées = 312)

Source de financement pour la formation au niveau de la maîtrise et du doctorat	Nombre de réponses
Gouvernement du pays d'origine	73
Auto-financement	52
TDR*	49
Institut de recherche pour le développement (IRD)	22
Non identifiés	21
Ministère français pour la Coopération	11
Commission européenne	8
Wellcome Trust	8
Bourses d'Universités américaines	6
Agence suisse pour le développement et la coopération	6
Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC)	5
Assistance danoise de développement international	5
NIH	5
Autres	42

* UNDP/Banque mondiale/Programme spéciale pour la recherche et la formation sur les maladies tropicales de l'OMS

Sources d'aide pour les programmes de recherche

On déterminera les principales sources de financement pour les programmes de recherche en analysant les informations fournies sur les bourses de recherche par les responsables de programmes de recherche au cours des cinq dernières années. Il est apparu que la majorité des subventions vient d'organisations situées hors du continent africain. Seulement 8% des bourses sont accordés par des sources gouvernementales locales (Tableau 3).

Ces chiffres ne donnent évidemment pas d'indication sur l'importance des différentes bourses et ne peuvent donc être vus que comme une estimation approximative du niveau d'activité des différents organismes d'aide dans la promotion de la recherche dans les laboratoires africains. Par exemple, une bourse qui fournirait une aide importante à un institut de recherche ne pourrait pas être correctement appréciée par rapport à un grand nombre de plus petites bourses allant à différentes institutions. Une fois de plus, il semble que les sources de financement sont nombreuses et variées et qu'elles proviennent tant d'agences gouvernementales et non-gouvernementales en Europe et aux Etats-Unis que d'organismes commerciaux (6% du pourcentage total).

Tableau 3: Bourses de recherche octroyées à des laboratoires africains en 1993-1998 (n = 264)

Sources de financement en 1993-1998	Nombre de bourses de recherche
TDR*	61
Ministère français pour la Coopération	33
Gouvernement national	25
Organisation mondiale de la santé (OMS)	24
Wellcome Trust	20
Commission européenne	17
Secteur industriel	16
AUPELF-UREF**	9
Institut Pasteur	8
Instituts nationaux de santé	7
Autres	64

**Agence universitaire de l'Association francophone des universités partiellement ou entièrement de langue française: Université des Réseaux d'expression française

Orientations futures

Le Wellcome Trust publiera prochainement les résultats complets de cette étude, y compris un compte-rendu des opinions exprimées par des scientifiques africains sur les problèmes et les solutions liés à la poursuite d'une carrière médicale, ainsi qu'une vue d'ensemble des opportunités de formation offertes à travers le monde par les principales agences de financement. Des exemplaires seront mis à la disposition de tous ceux qui seraient intéressés. Une réunion sera organisée plus tard cette année pour fournir un forum où les résultats de l'enquête de la MIM pourront être discutés en détail.

Le réseau de lutte contre les cas de malaria grave chez les enfants (SMAC)

La combinaison de la diversité épidémiologique des cas de malaria grave, de l'hétérogénéité récemment reconnue de la condition clinique et de la relative rareté de formes graves de la maladie ont paralysé les efforts destinés à réduire le taux très élevé de mortalité. La forme de la maladie chez les animaux n'est pas assez proche de sa forme humaine pour qu'on puisse s'en servir comme un substitut. Des marqueurs de gravité de substitution (parasitisme périphérique, équilibre acide / base, anémie, hypoglycémie) et des mesures de traitement auxiliaires (temps d'élimination des parasites, temps d'élimination de la fièvre, résolution du coma) ne permettent pas de prédire avec exactitude l'issue de la maladie (guérison totale, guérison avec séquelles neurologiques, décès). C'est pourquoi, il est nécessaire de mener des tests cliniques basés sur les données de mortalité. Cependant, en raison de l'amplitude des échantillons nécessaires, il n'est pas possible de conduire ces études dans un seul endroit. Nous avons récemment fait d'énormes progrès dans notre compréhension de la

pathophysiologie du paludisme grave et de nouveaux médicaments, capables d'éliminer les parasites en circulation plus rapidement qu'aucun des médicaments existants, ont été développés et déployés. Il faut cependant que ces efforts donnent lieu à des interventions qui auraient un véritable impact sur la réduction de la mortalité.

La mise en place d'un réseau de tests cliniques permettrait de relever l'ensemble de ces défis. Un tel réseau, formé de sites disséminés à travers le continent africain, aurait la capacité de conduire avec rapidité d'amples études à partir de divers endroits. Si les différents sites pouvaient rendre compte de la diversité épidémiologique du paludisme, les résultats de leurs études pourraient avoir une large application. Des interventions plus efficaces (nouveaux médicaments, thérapies par adjuvant, amélioration de la gestion clinique) pourraient être mises en place plus rapidement et l'on pourrait alors écarter les approches insatisfaisantes. Un réseau trans-africain serait alors bien placé pour valider les nouvelles observations récoltées sur les différents sites et évaluer les nouvelles hypothèses pathogéniques. Des mécanismes communs aux différents sites pourraient alors être les cibles de nouvelles interventions.

Nous avons développé un tel réseau (le SMAC, Réseau de lutte contre les cas de malaria grave chez les enfants) destiné à fournir une nouvelle structure pour une évaluation rapide et efficace de traitements novateurs contre cette terrible maladie. Le réseau offrira également un cadre pour recueillir toutes les informations nécessaires à la validation des observations cliniques réalisées sur les différents sites et à l'évaluation des hypothèses pathogéniques. Ces deux démarches sont essentielles au développement de nouvelles interventions.

Notre réseau est né d'initiatives développées durant le Congrès international sur le paludisme en Afrique qui s'est tenu à Dakar, au Sénégal, en janvier 1997. Nous avons formé une équipe pluri-disciplinaire, qualifiée dans le domaine des études cliniques sur les enfants souffrant du paludisme, la biostatistique, la communication assistée par ordinateur, le recueil et la gestion d'information et le contrôle clinique des études sur le paludisme. A l'issue d'une procédure compétitive visée par nos pairs, nous avons finalement obtenu une aide financière sous la forme d'un supplément à une étude existante, financée par le NIH (RO1 AI 34969). Le réseau comprend cinq sites d'observation clinique, sélectionnés sur base de leur expérience passée avec des études cliniques à grande échelle. Ces sites sont situés à travers tout le continent et couvrent également les extrêmes épidémiologiques du paludisme en Afrique. En tant que groupe, nous avons développé, au cours des de l'année qui vient de s'écouler, la philosophie, les procédés et les pratiques que nous estimons nécessaires à la bonne marche d'un réseau destiné à mener des études cliniques sur les formes extrêmes de malaria chez les enfants dans différents centres à travers l'Afrique. Nous espérons pouvoir récolter assez de fonds pour commencer nos premières études d'ici la fin 1999.

Mise en route de la procédure de sélection de projets par la MMV⁷: Nouvelle Organisation pour la découverte de médicaments contre le paludisme

Robert Ridley, Directeur général de la MMV, Organisation mondiale de la Santé, OMS/TDR, CH-1211 Genève 27, Suisse

La MMV, une initiative sans but lucratif, est le fruit d'un partenariat entre l'industrie pharmaceutique et le secteur public destiné à promouvoir la découverte et le développement de nouveaux médicaments antipaludéens. L'organisation opère sous le contrôle de l'initiative "Roll Back Malaria" de l'OMS parrainée par le docteur Gro Harlem Brundtland, Président général de l'OMS, et possède de liens étroits avec le MIM⁸ (Initiative multilatérale sur le paludisme). D'autres agences apportent leur soutien au projet comme la Banque mondiale, le Département anglais de développement international⁹ et la Fondation Rockefeller. Le secteur industriel contribua également de manière significative à la création de la MMV avec des organismes comme l'IFPMA et l'ABPI. L'objectif de la MMV est de constituer un portefeuille solide de projets de découverte et de développement de médicaments qui permettrait d'homologuer un nouveau médicament antipaludéen d'un prix abordable tous les cinq ans. Il s'agit donc d'une véritable initiative de recherche et de développement virtuelle. Sous son égide, des partenariats pour la découverte de nouveaux médicaments se formeront entre les instances académiques et l'industrie et ceux-ci accueilleront des fonds suffisamment importants pour leur donner une réelle chance de succès (plusieurs millions de dollars par an et par projet). Les projets seront soumis à une unité de développement virtuel qui se chargera de leur homologation et de la recherche de partenaires industriels pour leur fabrication et leur commercialisation. Tous les revenus des royalties perçus sur les produits vendus hors-licence devront être reversés à la MMV pour lui assurer une certaine indépendance financière. Plusieurs sociétés pharmaceutiques ont accepté de parrainer les projets de découverte de nouveaux médicaments. Ce parrainage consiste essentiellement en la provision d'aides en nature comme l'accès à leurs banques de données chimiques et leurs installations de contrôle à haut rendement ainsi que l'accès à des sources de connaissance plus générales. Cet engagement représente plusieurs millions de dollars. En outre, des capitaux de l'ordre de 15 à 30 millions de dollars par an sont recherchés, principalement auprès du secteur public. La MMV dispose maintenant de suffisamment de fonds pour pouvoir financer les premiers projets en 1999 et un premier appel pour des lettres de candidature fut lancé en décembre 1998. Le taux de réponse fut extrêmement encourageant avec 101 lettres envoyées de 27 pays différents. Parmi les candidatures, sept consistaient en projets de collaboration entre le milieu académique et de

⁷ MMV = New Medicines for Malaria Venture

⁸ MIM = Multilateral Initiative on Malaria

⁹ UK Department for International Development

grosses sociétés pharmaceutiques, dont trois offrirent la promesse d'une active collaboration avec leurs scientifiques et quatre l'accès à leurs équipements, sources d'information, etc. Six candidatures mettaient en action de solides projets de collaboration entre le milieu académique et de petites sociétés pharmaceutiques alors que dix-huit des projets proposés provenaient uniquement de petites sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie. La qualité générale des propositions, tant en provenance du milieu académique que de l'industrie, se révéla de très haut niveau. Les projets furent examinés par un comité scientifiques d'experts sous la présidence du docteur Simon Campbell, ancien chef du Département de découverte mondiale de médicaments pour Pfizer. Dix projets ont été sélectionnés pour une évaluation plus approfondie et une sélection finale basées sur des critères de financement devrait se faire dans les mois à venir. Commencera alors la difficile tâche qui consiste à convertir leurs idées en véritables découvertes. Nous espérons disposer de suffisamment de fonds l'année prochaine pour pouvoir financer une nouvelle série de projets. Les agences et les scientifiques impliqués dans la MIM seront tenus informés des développements. Les chercheurs universitaires qui ne disposent pas d'un partenaire industriel ne doivent pas renoncer à poser leur candidature. La crédibilité scientifique d'un projet est un élément déterminant dans le processus de sélection et la MIM a la capacité de trouver des partenaires industriels pour ses projets quand cela s'avère nécessaire.

Progrès dans le séquençage du falciparum - le chromosome 3 est complet

Des progrès étonnants ont été réalisés dans le séquençage de l'entièreté du génome falciparum. En novembre 1998, la séquence du chromosome 2 était annoncée dans Science (Gardner et al, 282, 1126-1132) par le groupe de l'Institut pour la recherche génomique¹⁰ (TIGR) et ce succès est maintenant suivi de près par la définition du chromosome 3 par le groupe du Stanger Centre¹¹. Le chromosome 3 a des paires de base de 1,060,106 de longueur avec une composition de base générale de 80% [A + T]. Jusqu'à présent, on a pu prédire un total de 215 gènes de codage de protéines et deux RNAt à partir de la séquence.

Pour maximiser l'efficacité du séquençage, on a divisé les différents chromosomes du falciparum entre des laboratoires au Royaume-Uni et aux Etats-Unis. Le Wellcome Trust s'est engagé à faciliter le séquençage de la moitié du génome au Sanger Centre au Royaume-Uni alors que le Département américain de la Défense, le Burroughs Wellcome Fund et l'Institut national des allergies et des maladies infectieuses (NIAID) financent des projets au TIGR, au Centre de recherche médicale de la marine et à l'université de Stanford pour mettre en séquences l'autre moitié.

Grâce à cette approche, on prévoit que 95% de la séquence du falciparum sera disponible d'ici le début de

l'an 2000. Un progrès aussi rapide doit être accompagné par la mise en place de mécanismes qui garantissent que toutes ces informations sont utilisées de manière efficace. C'est dans cet esprit que la communauté des scientifiques et des organismes de financement ont oeuvré au cours des six derniers mois pour définir des stratégies futures sur l'utilisation de ces données pour l'identification de nouvelles thérapies contre le paludisme. Plusieurs ateliers de réflexion ont été organisés pour examiner en détail un nombre de domaines spécialisés en s'aidant de sources extérieures à le paludisme, si nécessaire.

Au début novembre 1998, une réunion fut organisée au TIGR pour déterminer comment utiliser au mieux les données de séquence pour l'analyse fonctionnelle du génome falciparum. Les discussions se concentrèrent principalement sur la technologie microsérielle, passant en revue les capacités actuelles et examinant les moyens de mettre cette technologie à la portée d'un plus grand nombre de laboratoires. Une deuxième réunion en novembre au Wellcome Trust tenta de définir les besoins en termes techniques et organisationnels pour la création de systèmes de bases de données qui permettrait à la communauté scientifique d'accéder facilement aux informations sur les génomes. Tous étaient de l'avis qu'une base de données idéale devrait contenir différents niveaux d'information afin que les données de base sur la séquence du génome puissent être liés à des annotations sur la location des gènes et les données d'expression ou les caractérisations biologiques, si possible. Il fut également fermement recommandé que les scientifiques travaillant dans des pays où le paludisme est endémique puissent avoir plus facilement accès à ces informations grâce à la distribution de CD-ROMs ou la mise à disposition de copies régionales de la base de données.

Une autre réunion fut organisée à la Fondation Novartis à Londres, à la fin janvier dernier. Elle portait principalement sur le développement et l'application de technologies de transfection dans l'espèce *Plasmodium*. Des progrès très encourageants sont réalisés mais il est clair que les limitations techniques actuelles ralentiront tout avance rapide dans les analyses post-génomiques. A l'heure actuelle, les techniques de transformation sont plus efficaces dans l'analyse du *P. berghei* et *P. knowlesi* que dans celle du *P. falciparum*. Cela nous pousse à considérer un séquençage intensif des génomes de ces espèces non-humaines pour établir des modèles pour les analyses biologiques.

Enfin, la sixième rencontre d'une série de plusieurs réunions réunissant les chercheurs et les organismes de financement impliqués dans le consortium de séquençage des génomes eut lieu à Chantilly à la fin janvier pour mettre à jour les progrès réalisés par les différents projets.

Les comptes-rendus complets de ces réunions sont disponibles sur l'Internet. Les activités futures du consortium continueront grâce à une approche internationale de collaboration et de coordination, qui s'élargira, si nécessaire, pour accueillir de nouveaux partenaires.

¹⁰ <http://www.tigr.org/edb/pfdb/pfdb.html>

¹¹ http://www.sanger.ac.uk/Projects_P_falciparum

La MIM entre dans une nouvelle phase

Après dix-huit mois passé à la tête de la MIM, le Wellcome Trust a cédé le rôle de coordinateur au Fogarty International Center¹² (FIC), le 26 mai 1999. Le Fogarty International Center a été choisi comme le nouveau coordinateur de la MIM lors d'une réunion des sponsors qui se déroula à la suite de la Conférence africaine MIM sur le paludisme à Durban. Le concept de l'alternance des organisations dans le rôle de coordinateurs fut développé pour refléter la véritable nature multilatérale de la MIM. Cet arrangement permet également d'éviter que la structure administrative de l'Initiative ne soit gérée que par un seul institut. Il offre aussi l'opportunité aux différents coordinateurs de contribuer à la MIM de manière personnelle, au travers de perspectives nouvelles et de compétences uniques, tout en se conformant au format établi. Le Wellcome Trust a travaillé en étroite collaboration avec le FIC pour assurer un transfert de responsabilité sans heurt. Nous souhaitons tous nos vœux de succès au FIC dans leur nouveau rôle et nous sommes impatients de poursuivre notre collaboration à la MIM sous leur direction.

Le Docteur Gerald Keush, directeur du FIC et directeur associé du NIH, souligne que l'objectif de la MIM est de consolider sa réussite en continuant à s'attaquer à des priorités clé et en identifiant de nouveaux défis dans l'avenir. Au moment du changement de rôle, il déclara: "Au NIH, nous avons été très heureux de travailler avec le Wellcome Trust, avec d'autres partenaires européens et un large groupe de scientifiques africains au lancement de la MIM en 1997. Le Wellcome Trust a travaillé avec assiduité et succès à faire progresser les objectifs de la MIM au cours des derniers 18 mois. A la récente conférence internationale sur le paludisme, on offrit au Fogarty International Centre de prendre en charge la communication et la coordination de la MIM dans le futur. Assurer la continuité de la dynamique de la MIM dépendra des forts partenariats déjà en place avec les scientifiques africains, des efforts de coopération des agences de parrainage et de la participation active de nouveaux partenaires dans cette importante initiative mondiale. La MIM est un nouvel exemple pour la coopération internationale dans le domaine de la recherche et nous ferons tout notre possible pour perpétuer son succès."

Rétrospective des événements

Le Wellcome Trust a été honoré d'agir en qualité de premier coordinateur officiel de la MIM et ces 18 derniers mois ont, sans nul doute, été stimulants. Le premier problème pratique fut d'identifier avec exactitude ce qui était attendu d'un coordinateur, en l'absence de toute description prédéfinie. Notre

principal objectif fut d'honorer les priorités scientifiques soulignées par la communauté de recherches lors des réunions de la MIM de 1997, à Dakar, La Haye et Londres. Alors que certaines de ces priorités étaient adressées sous l'égide de la MIM par des partenaires qualifiés, extérieurs au Wellcome Trust, il apparut immédiatement que d'autres domaines exigeaient la contribution active de l'agence de coordination pour réaliser un véritable impact. Nous avons eu beaucoup de chance de pouvoir nous adjoindre les services des docteurs Melanie Renshaw et Pauline Beattie pour nous assister dans le développement des activités de la MIM. Nous les remercions pour leur indispensable contribution.

Une des responsabilités principales du coordinateur de la MIM est d'améliorer la communication à travers la communauté de la recherche sur le paludisme. La publication d'un bulletin sur la MIM et la mise à disposition d'informations sur l'Internet (sites web de la Fondation internationale sur le paludisme et du Wellcome Trust) se sont inscrits dans cette logique. Nous avons également été très heureux de travailler en étroite collaboration avec des représentants d'un grand nombre d'organisations et des membres de la communauté scientifique pour garantir que des progrès soient faits dans tous les domaines de priorité de la MIM. L'organisation de réunions de réflexion sur des sujets spécifiques joua également un rôle important. Le Trust organisa, par exemple, une réunion à Genève, en mai 1998, pour discuter de la stratégie à adopter face à la crise causée par les récents cas de résistance aux médicaments antipaludéens.

Le Wellcome Trust prit également en charge deux domaines de priorité-clé de la MIM. Le premier était d'élaborer des plans pour l'organisation d'une conférence africaine sur le paludisme et le deuxième était d'évaluer les capacités de recherches actuelles en Afrique. Cette dernière activité fut entreprise par le Wellcome Trust, fort de l'expérience gagnée au cours d'une étude sur les activités de recherches sur le paludisme dans le monde, réalisée en coopération avec le PRISM (Anderson et al, 1996¹³).

Nous pensons, en général, que la communauté travaillant à la recherche sur le paludisme mérite d'être félicitée pour les énormes progrès réalisés depuis l'instauration de la MIM il y a deux ans. La recherche sur le paludisme a bénéficié de ressources supplémentaires et l'engagement financier annuel est passé d'environ 85 millions de dollars américains en 1995 à plus de 100 millions de dollars à l'heure actuelle. Même si ce chiffre reste bas par rapport aux torts causés par les maladies dans le monde, il représente cependant un véritable pas en avant. L'une des innovations majeures de la MIM a été de mettre en place des mécanismes efficaces pour amener diverses organisations à travailler ensemble vers un but commun, l'objectif final étant de raffiner la manière d'aborder la

¹² Le Fogarty International Center fait partie des Instituts nationaux américains de la Santé (US National Institutes of Health). Son but est de faire avancer la recherche biomédicale par le biais d'une coopération internationale, notamment au travers de programmes de formation visant à faire travailler les scientifiques locaux avec leurs partenaires américains sur des sujets d'importance internationale.

¹³ Anderson J, MacLean M et Davies C (1996). Recherche sur le paludisme: "Une évaluation de l'activité internationale", Rapport du PRISM numéro 7 (ISBN 1 869835 68 9). Le Wellcome Trust.

recherche sur les maladies tropicales. La MIM a démontré qu'en mettant en commun les ressources humaines et financières disponibles dans le monde, il était possible d'adresser les priorités-clé de la recherche.

La MIM a également catalyser les démarches visant à déterminer les lacunes des activités de recherches et exploiter les opportunités technologiques ou scientifiques. Ces démarches ont été conditionnées par la nature des circonstances particulières et ont revêtu la forme d'initiatives collectives ou individuelles de la part de scientifiques et / ou d'organismes de financement. De nouveaux programmes ont été lancés pour définir les moyens de retarder la propagation du phénomène de résistance aux médicaments, d'accélérer le développement de nouveaux médicaments et de vaccins et de fournir un dépôt normalisé de recherche et de référence des réactifs. Les opportunités offertes par les nouveaux moyens de communication électroniques sont actuellement exploités par une initiative menée par la Bibliothèque nationale américaine de médecine dont le but est faciliter l'accès aux découvertes de la communauté scientifique internationale aux chercheurs africains.

Le renforcement des capacités scientifiques en Afrique est une condition essentielle pour l'espoir de tout progrès véritable dans l'avenir et la MIM a déjà contribué à cet objectif de manière significative avec le lancement de nouveaux programmes de formation.

L'étude MIM réalisée par le Wellcome Trust a permis de déterminer l'ampleur des capacités de recherches disponibles en Afrique et devraient fournir de précieux renseignements sur la manière de renforcer les structures existantes. La MIM a aussi donné l'occasion à des scientifiques venant de toute l'Afrique de travailler pour la première fois en commun dans le cadre des conférences de Dakar et de Durban et dans le cadre du financement d'études à travers des centres multiples. La portée de ces dernières est unique puisque ces études permettent de coordonner des ressources fragmentées et isolées dans des réseaux qui ont une bien plus grande chance de faire des progrès dans la recherche sur le paludisme. La MIM tient aussi à garantir que le calendrier des programmes de recherches soit mené par la base scientifique africaine. Le docteur Andrew Kitua de l'Institut national tanzanien de recherches médicales (NMRI) a déclaré: "La MIM offre l'espoir d'efforts durables puisque la personne qui souffre du problème est activement engagé dans la recherche de solutions à ce problème".

Enfin, la MIM a commencé à établir des contacts au-delà de la communauté de recherches afin de renforcer les liens avec ceux qui sont impliqués dans le côté pratique des efforts de lutte contre le paludisme. La conférence de Durban a joué un rôle important dans cette perspective.

En vue des progrès réalisés depuis janvier 1997, les organisations associées ont accepté de continuer à supporter les objectifs de la MIM. Au nom du Wellcome Trust, nous tenons à exprimer nos plus sincères remerciements à tous ceux qui ont travaillé avec

nous au cours de ces 18 derniers mois. Nous avons très heureux de pouvoir dialoguer avec autant de partenaires différents, chacun d'entre eux apportant leurs perspectives et leur expérience personnelles à la MIM. Nous sommes déterminés à maintenir le contact dans l'avenir maintenant que le Fogarty International Centre a pris les rênes de la coordination de la MIM.

**The Fogarty International Center
Contact details:**

Dr Joel Breman
Deputy Director
Fogarty International Center
US National Institutes of Health
Center Drive MS
Bethesda, Maryland, 20892-2220
United States of America

Tel: + 1 301 496 1653,
Fax: + 1 301 402 2056,
Email: jbreman@nih.gov

MIM Websites

The Malaria Foundation International
<http://www.malaria.org/MIM>

The Wellcome Trust
<http://www.wellcome.ac.uk/mim>

**The MIM Newsletter was produced by the Wellcome Trust (Registered Charity Number 210183)
183, Euston Road, London, NW1 2BE, UK**
